



ABSTRACT / ZUSAMMENFASSUNG / ABREGE

05004694.5

A method of treating asthma in a subject in need of such treatment is disclosed. The method comprises administering to the subject dehydroepiandrosterone, analogs thereof, or pharmaceutically acceptable salts thereof in an amount effective to treat asthma.

(C) WPI / DERWENT

AN - 1978-26429A [14]

CPY - EISA

DC - B05

FS - CPI

IC - A61K31/12

MC - B04-B02C1 B12-D02 B12-K02

M1 - [01] V800 G100 M531 L951 H541 H542 H711 H722 H723 M240 M232 M233 M331

M333 M510 M520 P431 P433 P733 M540 P822 M781 R000 M414 M902

M2 - [02] K0 H5 H7 M282 M210 M211 M226 M231 M232 M240 M270 M311 M316 M320

G100 M531 L951 H541 H542 H711 H722 H723 M510 M520 P431 P433 P733 M540

P822 M781 R000 M414 M902

PA - (EISA) EISAI CO LTD

PN - JP53020432 A 19780224 DW197814 000pp

- JP59038206B B 19840914 DW198441 000pp

PR - JP19760094946 19760811

XIC - A61K-031/12

AB - J53020432 Remedy used for treatment of asthma and bronchitis contains

coenzyme Q of formula (I): (where n is 7-10), as main component. The

coenzyme Q is pref. coenzyme Q10. The adult dosage of coenzyme Q is

ca. 5-200 mg. per day. Admin. of coenzyme Q may be carried out orally

or by injection. Form of drug may be powder, granules, tablets,

capsules or injection preps.

IW - DRUG TREAT ASTHMA BRONCHIAL CONTAIN COENZYME-Q MAIN COMPONENT

IKW - DRUG TREAT ASTHMA BRONCHIAL CONTAIN COENZYME-Q MAIN COMPONENT

NC - 001

OPD - 1976-08-11

ORD - 1978-02-24

PAW - (EISA) EISAI CO LTD

TI - Drug used for treatment of asthma and bronchitis - contg. coenzyme=Q
as main component

公開特許公報

昭53—20432

⑤Int. Cl.
A 61 K 31:12

識別記号
A C D

⑥日本分類
30 G 125.2
30 H 33

庁内整理番号
7432—44
5727—44

④公開 昭和53年(1978)2月24日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

④補酵素Qを主成分とする気管支喘息治療剤

前橋市下小出町138—8

⑦出 願 人 エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4丁目6番
10号

②特 願 昭51—94946

②出 願 昭51(1976)8月11日

②発 明 者 根本俊和

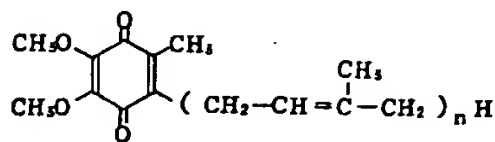
明 細 書

1. 発明の名称

補酵素Qを主成分とする気管支喘息治療剤

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式



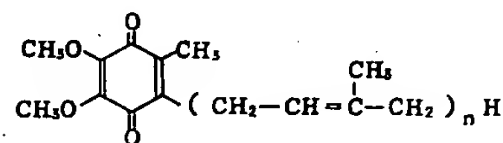
(式中 n は 7 ~ 10 の整数を示す)

で表わされる補酵素Qを主成分とする気管支喘息治療剤

(2) 補酵素Qが補酵素Q₁₀である, 特許請求の範囲第1項記載の気管支喘息治療剤

3. 発明の詳細な説明

本発明は次の一般式



(n = 7 ~ 10)

で表わされる補酵素Qを主成分とする気管支喘息治療剤に関するものである。

補酵素Qは1957年にクレーンによって牛の心臓のミトコンドリアの脂質から発見された。自然界には上記一般式の n の数が種々の補酵素Qが存在する。その生体内における作用については充分に知られていないが、電子伝達系に関与していると考えられている。補酵素Qの医薬用途としては、補酵素Q₁₀がうっ血性心不全の治療剤として現在用いられている。

本発明者は、この補酵素Qが気管支喘息の治療剤として有効である事を見い出した。

気管支喘息の治療には、通常気管支拡張剤が用いられるが、この気管支拡張剤の投与によっても症状の改善が思わしくない患者に、さらに補酵素

Qを投与したところ、症状の明らかな改善が認められた。

本発明における補酵素Qの投与量は、成人1日当たり約5mg～200mgである。投与形態は経口、注射のいずれでも良く、また、投与剤型は散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、注射剤など、どのようなものであっても良い。これらは通常の賦形剤を用い、常法により製造する事ができる。

なお、補酵素Qは安全性の高い物質であり、急性及び慢性毒性は次の通りである。

○急性毒性 (mg/kg) 補酵素Q₁₀ 投与

| | 経口 | 筋肉内 | 皮下 | 静脈内 |
|-----|------|-----|-----|-----|
| ラット | 4000 | 500 | 500 | 250 |
| マウス | 4000 | 500 | 500 | 250 |

上記投与量で死亡例なし。

○慢性毒性

ウィスター系ラット雌雄に補酵素Q₁₀を6, 60, 600mg/kg/日を連続26週間経口的に強制投与を行い、一般状態、血液、尿検査、形態学的観

-3-

やや有効、点数の変わらないものおよび逆に増加したもの：無効と補酵素Q₁₀の治療効果を判定した。

次に患者の例、および治療結果を示す。

患 者

| | 年齢(才) | 性別 | 気管支喘息の種類 |
|----|-------|----|----------|
| 1 | 74 | 女 | アトピー性 |
| 2 | 43 | 女 | 混合性 |
| 3 | 65 | 男 | 混合性 |
| 4 | 75 | 男 | アトピー性 |
| 5 | 34 | 男 | アトピー性 |
| 6 | 49 | 男 | 感染性 |
| 7 | 45 | 男 | 混合性 |
| 8 | 78 | 男 | 混合性 |
| 9 | 64 | 男 | 混合性 |
| 10 | 42 | 女 | 感染性 |
| 11 | 64 | 男 | アトピー性 |
| 12 | 31 | 男 | 感染性 |
| 13 | 59 | 女 | アトピー性 |
| 14 | 50 | 男 | アトピー性 |
| 15 | 60 | 男 | アトピー性 |
| 16 | 52 | 男 | 混合性 |
| 17 | 48 | 男 | 混合性 |
| 18 | 32 | 男 | アトピー性 |
| 19 | 61 | 男 | 感染性 |
| 20 | 45 | 女 | 混合性 |
| 21 | 43 | 女 | アトピー性 |
| 22 | 50 | 女 | 混合性 |
| 23 | 23 | 女 | アトピー性 |
| 24 | 80 | 男 | 混合性 |

-5-

察(肉眼的、組織学的)で対照群と差を認めない。

次に実施例を示し、本発明をさらに詳しく説明する。

実施例1

補酵素Q₁₀投与による気管支喘息患者の治療

治療剤として気管支拡張剤を投与している気管支喘息患者で、ここ1ヶ月ぐらいの間、症状にほとんど変化がなく、改善傾向の認められない患者24例に、さらに補酵素Q₁₀を投与した。補酵素Q₁₀の投与量は1日30mgで、食後3回に分け、4週間経口投与した。

1日のうち喘息症状のない時：0点、息苦しく軽い喘鳴がある時：1点、軽い発作：3点、中程度発作：6点、重症発作：9点とし、1週間の合計点を1週間の重症度ときめ、補酵素Q₁₀投与前の1週間と投与後の1, 2, 3, 4週間の重症度を求めた。投与前1週間に比べて投与後4週間の重症度が、5点以上減少したもの：著効、3～4点減少したもの：有効、1～2点減少したもの：

-4-

治療結果

| | 重症度(点) | | | | | 効果の判定 |
|----|--------|------|------|------|------|-------|
| | 1週間前 | 1週間後 | 2週間後 | 3週間後 | 4週間後 | |
| 1 | 7 | 0 | 2 | 1 | 3 | 有効 |
| 2 | 4 | 3 | 4 | 2 | 2 | やや有効 |
| 3 | 12 | 7 | 6 | 6 | 8 | 有効 |
| 4 | 14 | 8 | 10 | 11 | 8 | 著効 |
| 5 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 有効 |
| 6 | 27 | 24 | 28 | 24 | 16 | 著効 |
| 7 | 10 | 8 | 12 | 10 | 7 | 有効 |
| 8 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | やや有効 |
| 9 | 3 | 3 | 3 | 2 | 3 | 無効 |
| 10 | 7 | 8 | 7 | 6 | 7 | 無効 |
| 11 | 12 | 4 | 7 | 5 | 4 | 著効 |
| 12 | 34 | 36 | 38 | 30 | 42 | 無効 |
| 13 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 有効 |
| 14 | 7 | 13 | 6 | 4 | 3 | 有効 |
| 15 | 17 | 7 | 5 | 8 | 8 | 著効 |
| 16 | 14 | 7 | 7 | 6 | 8 | 著効 |
| 17 | 14 | 3 | 6 | 7 | 7 | 著効 |
| 18 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | やや有効 |
| 19 | 28 | 29 | 34 | 27 | 24 | 有効 |
| 20 | 18 | 3 | 7 | 10 | 6 | 著効 |
| 21 | 7 | 3 | 2 | 4 | 2 | 著効 |
| 22 | 14 | 13 | 7 | 6 | 7 | 著効 |
| 23 | 7 | 7 | 6 | 5 | 3 | 有効 |
| 24 | 7 | 6 | 7 | 7 | 7 | 無効 |

-6-

前記の表に示すように、気管支喘息患者24例の治療結果は、著効9例、有効8例、やや有効3例、無効4例であり、治療効果のあったものは24例中20例(約83%)を占めた。したがって補酵素Q₁₀が気管支喘息治療剤として優れている事は明らかである。

実施例2. カプセル剤

| | |
|--------------------|------|
| 補酵素Q ₁₀ | 5g |
| 微結晶セルローズ | 80g |
| トウモロコシデンプン | 20g |
| 乳糖 | 22g |
| ポリビニルピロリドン | 3g |
| 全量 | 130g |

上記成分を常法により顆粒化した後、セラチン硬カプセルに充填し、補酵素Q₁₀を5mg含有するカプセルとした。

-7-

結晶セルローズに吸着させた後、乾燥した。これにトウモロコシデンプン、精製白糖、カルボキシメチルセルローズカルシウムを混合し、次いでポリビニルピロリドンの水溶液を結合剤として加えて常法により顆粒化した。これに滑沢剤としてタルクを加えて混合した後、1錠100mg(補酵素Q₁₀5mg含有)の錠剤に打錠した。

実施例5. 注射剤

| | |
|----------------------------|------------|
| 補酵素Q ₁₀ | 10g |
| Nikkol HCO-60(商標、日光ケミカルズ社) | 37g |
| ゴマ油 | 2g |
| 塩化ナトリウム | 9g |
| プロピレングリコール | 40g |
| リン酸緩衝液(0.1M, pH6.0) | 1000ml |
| 蒸留水 | 全量 10000ml |

補酵素Q₁₀、Nikkol HCO-60、ゴマ油および半量のプロピレングリコールを混合して約80℃で加温溶解し、これにリン酸緩衝液および塩化ナ

実施例3. 散剤

| | |
|--------------------|-------|
| 補酵素Q ₁₀ | 50g |
| 微結晶セルローズ | 400g |
| トウモロコシデンプン | 550g |
| 全量 | 1000g |

補酵素Q₁₀をアセトンに溶解し、次いでこれを微結晶セルローズに吸着させた後、乾燥した。これをトウモロコシデンプンと混合し、常法により散剤とした。

実施例4. 錠剤

| | |
|--------------------|------|
| 補酵素Q ₁₀ | 5g |
| トウモロコシデンプン | 10g |
| 精製白糖 | 20g |
| カルボキシメチルセルローズカルシウム | 10g |
| 微結晶セルローズ | 40g |
| ポリビニルピロリドン | 5g |
| タルク | 10g |
| 全量 | 100g |

補酵素Q₁₀をアセトンに溶解し、次いでこれを微

-8-

トリウムと半量のプロピレングリコールを予め蒸留水に溶解した液を約80℃に加温して加え、全量1000mlの水溶液とした。この水溶液を1mlのアンブルに分注して密閉した後、加熱滅菌した。

特許出願人

エーザイ株式会社